FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

N° 276

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

BASSIN Michel

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Août 1937 à Ennezat (P.-de-D.)

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS D'UNE LÉSION ISCHÉMIE MYOCARDIQUE AU COURS D'UNE DRÉPANOCYTOSE

Président : M. PERRAULT, Professeur

ÉDITÉ PAR VAUGIRARD-ÉCLAIR — 12, RUE PÉCLET — PARIS 15e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

BASSIN Michel

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Août 1937 à Ennezat (P.-de-D.)

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS D'UNE LÉSION ISCHÉMIE MYOCARDIQUE AU COURS D'UNE DRÉPANOCYTOSE

Président : M. PERRAULT, Professeur

ÉDITÉ PAR VAUGIRARD-ÉCLAIR — 12, RUE PÉCLET — PARIS 15e

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET.

1er ASSESSEUR .....(Daniel BARGETON
2è ASSESSEUR .....(Jean GOSSET

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
-	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
-	DOGNON (A.)
-	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
-	KUSS (R.)
-	VERNE (J.M.)
Pathologie exotique	N ...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544323_0012

	MM.
Pathologie médicale	BRICAIRE (H.)
-	PEQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N ...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
-	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	(DESGREZ (P.) (DREYFUS (J.Cl.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J.) (RICHET (G.)
Physiologie	(DEJOURS (P.) (SCHERRER (J.)
Physique médicale	(KELLERSHOHN (L.) (GOUGEROT (L.) (ROUCAYROL (J.Cl.) (TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
- - (Boucicaut)	LENEGRE (J.)
Cliniques chirurgicales .. (Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
(-	N ...
(Cochin	LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)

	MM.
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . . .	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) . .	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker). .	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) . .	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) . .	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales ... (Bicêtre	DEPARIS (M.)
(Broussais	MILLIEZ (P.)
(Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
(Lariboisière	SEZE (S. de)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
(Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais). .	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu). .	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LAGOMME (R.)
(Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) . .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).	OFFRET (G.)
- - (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)

MM.

Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) . . .	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R. Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
- - (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
- - (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié)	RAMBERT (P.)
- - (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	(ANDRE (R.) (BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	(AZERAD (E.) (BOUR (H.) (GROSSIORD (A.) (LAMBLING (A.) (LAUNAY (Cl.) (PAYET (M.) (PERRAULT (M.) (SIGUIER (F.) (WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	(POLONOVSKI (Cl.) (ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	(KREIS (B.) (MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. - PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	(Mlles DUMAITRE (P.) (LAURENT (H.) (LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	(Mmes CONTET (J.) (FORGET (F.) (Mlles DUROZOY (M.F.) (ROBERGE (D.) (Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père

dont l'exemple restera pour moi le meilleur des guides.

A ma Mère

en témoignage d'affection et de profonde reconnaissance.

A mes Grands Parents.

A ma Fiancée.

A mes Frères.

A tous les miens.

A mes Amis.

A notre Maître Monsieur le Professeur PERRAULT
Professeur de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En remerciement de la confiance qu'il nous a faite, qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments respectueux.

A notre Maître le Professeur Agrégé BOUVIER
Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur de nous accepter parmi ses élèves et de nous suggérer le sujet de cette thèse.

Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre respectueuse reconnaissance.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

Externat des Hôpitaux de Paris.

Monsieur le Docteur André MONSAINGEON

Monsieur le Professeur Agrégé Pierre DENOIX

Monsieur le Professeur André MEYER

Monsieur le Docteur MATHIVAT

Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Jacques BERNIER.

I N T R O D U C T I O N

Nous avons pu recueillir dans le service de notre Maître le Professeur Agrégé BOUVIER, une observation clinique d'hémoglobinos S C avec signes de lésion ischémie myocardique.

A propos de cette observation nous avons passé en revue et étudié les manifestations cardiaques de la drépanocytose.

L'analyse de la littérature française ne nous a pas permis de retrouver de cas analogue décrit en France, à ce jour ; notre observation semble bien être le premier cas français de drépanocytose associée à une ischémie lésion myocardique.

O B S E R V A T I O N

Monsieur Frantz LOL.. âgé de 22 ans est admis dans le service le 10 avril 1965. Il s'agit d'un sujet Guadeloupéen résidant en France depuis 2 ans.

ANTECEDENTS

Le début de l'histoire clinique peut être fixé quatre ans auparavant :
soit en 1961 : à cette date alors que le malade réside à la Guadeloupe il présenta une polyarthrite aiguë. Celle-ci touche les grosses articulations (poignet, coude, genou, épaule) de façon simultanée. Elle se traduit par des douleurs aiguës entrainant une impotence fonctionnelle et par une augmentation de leur volume avec modification de la couleur et de la chaleur locale. Par contre il faut noter l'absence d'élévation de la température rectale.

L'auscultation cardiaque aurait été toujours normale aux dires du malade.

Radiographies pulmonaires, électrocardiogrammes et fond d'oeil n'ont pas été pratiqués.

Le diagnostic de Rhumatisme Articulaire Aigu est retenu et le malade est soumis à un traitement associant pénicilline et cortancyl.

Malgré ce traitement la polyarthrite persiste environ un mois.

Le traitement est poursuivi pendant quatre mois puis le malade l'arrête de lui-même car il ne ressent plus aucun symptôme clinique.

A la suite de cette poussée aiguë le malade ne ressent aucun signe fonctionnel.

Il y a deux ans :

soit en 1963 : Monsieur LOL.. arrive en France où il trouve une place de manutentionnaire. Il est alors âgé de 20 ans et ne présente toujours aucun signe clinique.

En Janvier 1965 : installation brutale d'une dyspnée d'effort, obligeant le malade à interrompre le mouvement en cours, survenant essentiellement à l'effort.

Peu de temps après nouvelle atteinte articulaire se localisant électivement au genou.

Devant ce signe Monsieur LOL.. consulte son médecin traitant. Celui-ci, sur les données anciennes, reprend une thérapeutique antibiotique à raison d'une injection intramusculaire d'Extencilline tous les 10 jours.

A la suite d'une de ces injections apparition brutale lors d'un effort (montée d'escalier) d'une douleur thoracique basse, epigastrique en barre, constrictive, gênant l'inspiration, très intense, irradiant vers les épaules puis les deux bras, l'abdomen, le rachis, la fesse et même le membre inférieur gauche.

Le médecin traitant appelé d'urgence décide l'hospitalisation.

Devant l'intensité de ces douleurs prédominant à l'epigastre et la présence d'une contracture généralisée le malade est admis dans le service de Chirurgie de l'Hôpital Bicêtre.

La température est à 37°5, la tension artérielle à 15/10.

Une numération formule sanguine montre 4 800 000 globules rouges et 15 500 globules blancs.

Une radio de l'abdomen sans préparation ne montre pas de croissant gazeux sous diaphragmatique.

Le lendemain on note une ascension thermique à 38°6 ; la contracture a disparu sous l'effet d'antalgiques et

d'antispasmodiques. Aussi le malade est transféré dans le service de notre maître le Professeur BOUVIER.

Ainsi à son entrée dans le service l'on peut considérer que l'on est en présence d'un jeune guadeloupéen résidant en France depuis 2 ans, ayant présenté des antécédents articulaires à type de polyarthrite non fébrile et ressentant depuis quatre mois une dyspnée d'effort.

Le diagnostic de nouvelle poussée articulaire rhumatismale ne peut être retenu malgré les antécédentes étiquetés rhumatismaux : en effet, ces épisodes se prolongent anormalement sous traitements spécifiques et jusqu'à ce jour ils avaient évolué dans un tableau non fébrile.

Aussi c'est vers une péricardite rhumatismale ou virale que le diagnostic est orienté. Ici, aussi il existe des signes discordants :

- pas de frottement péricardique à des examens répétés
- pas d'épanchement liquidien sur les radiographies
- pas de signes concordants à l'électrocardiogramme

Certes il existe des anomalies électriques du segment S T et de l'onde T mais elles sont localisées de V_2 à V_5, et en faveur d'une ischémie lésion myocardique. L'électrocardiogramme permet d'éliminer également une myocardite : l'espace P R est et restera durant toute l'évolution à des chiffres normaux.

Secondairement le bilan biologique permettra également d'éliminer ce diagnostic.

La fibrine est augmentée à 5 g mais ce ne sont pas là des chiffres observés habituellement au cours d'une péricardite rhumatismale.

La vitesse de sédimentation est normale.

Le dosage des antistrolysine est également normal.

Dès lors il faut rechercher l'étiologie de cette ischémie-lésion myocardique survenue chez un sujet de 20 ans.

Deux diagnostics peuvent être envisagés :

- périartérite noueuse,
- ou hémoglobinose.

Mais c'est surtout un hémogramme sanguin qui va permettre de suspecter le diagnostic : les globules rouges sont au nombre de 5 200 000 avec 88 pour cent d'hémoglobine ce qui donne une valeur globulaire à 0,84.

Les globules blancs sont au nombre de 13 600 dont :

- 72 pour cent de polynucléaires neutrophiles
- 4 pour cent de polynucléaires basophiles
- 4 pour cent de petits et moyens lymphocytes
- 8 pour cent de grands lymphocytes
- 12 pour cent de monocytes.

Mais plus que ces chiffres normaux, c'est la découverte d'une anosochromie très marquée avec anisocytose qui attire l'attention ainsi que la polyglobulie avec hypochromie.

En effet, malgré le chiffre de globules rouges normal, malgré le taux de bilirubine normal mais en raison d'anomalies de ces globules rouges et des lésions d'ischémie retrouvées à l'électrocardiogramme le diagnostic de Drépanocytose peut être évoqué.

Les hématies falciformes sont retrouvées à 100 % après réduction par le bisulfite de sodium.

Puis une électrophorise sur papier à PH 9,2 montre la migration d'une hémoglobine anormale S et d'une hémoglobine C.

On est donc en présence d'un porteur d'une double anomalie hémoglobinique S et C.

Dès lors les signes électriques peuvent s'expliquer comme la traduction d'une ischémie lésion sous épicardique probablement liée à une thrombose d'un vaisseau coronarien par agglutination d'hématies falciformes.

Devant la persistance des douleurs et les signes d'ischémie coronarienne on prescrit un traitement anticoagulant

par l'héparine intraveineuse à la dose de 250 milligrammes par jour et un traitement antalgique majeur par les opiacés.

EVOLUTION

L'évolution de ce malade va présenter plusieurs accidents :

C'est tout d'abord une élévation de la fièvre à 40° avec exacerbation de la douleur de la base thoracique gauche et au niveau de l'hypocondre gauche.

L'examen clinique décèle une splénomégalie facilement palpable. L'abdomen est souple.

Une numération formule sanguine montre alors :
- 4 300 000 globules rouges
- 7 800 globules blancs

Une goutte épaisse ne montre pas de schizontes. Les hémocultures sont toujours négatives.

Un électrocardiogramme montre alors :
- Rythme sinusal à 76 par minute
- Axe de Q R S + 60°
- PR normal (12/100e du sec)
- Sus dénivellation de ST avec T négatif en V3, V4, V5.
- T plat en D3 et VL.

Au total il existe des signes de lésion-ischémie sous épicardique.

En quelques jours sous l'influence d'opiacés et d'oxygène douleurs et syndromes thermiques s'atténuent.

Les signes électriques vont évoluer de façon différente: l'étude des électrocardiogrammes successifs montre toujours un rythme sinusal à 70 par minute avec un axe de Q R S aux environs de + 60° en moyenne.

De même l'espace PR sera toujours compris dans les limites du normal.

Par contre dans les dérivations précordiales gauches il persistera toujours une sus dénivellation de ST avec une

onde T négative, traduction d'une ischémie lésion sous épicardique.

Deux mois après son admission Monsieur LOL.. quitte le service au début mai.

En juillet il reprend son travail.

Au mois d'août apparition brutale et sans cause déclenchante de crises douloureuses de l'hypocondre gauche, irradiant vers la base de l'hémithorax gauche et vers l'épaule homologue. Cette douleur déclenche une dyspnée d'effort.

Elle se prolonge pendant 4 à 5 jours et cesse aussi brutalement qu'elle avait débuté.

En octobre, nouvelle crise présentant les mêmes caractères mais précédée de douleurs au niveau des deux poignets. Cette douleur se prolonge et se localise au membre inférieur droit.

Monsieur LOL.. est alors réadmis dans le service. L'examen clinique révèle alors une zone de submatité de la base gauche et une splénomégalie débordant les fausses côtes gauches de deux travers de doigts.

Les fosses lombaires sont libres ; l'examen cardiovasculaire est normal.

Une numération formule sanguine montre :

- globules rouges 4 500 000
- hémoglobine 91 % = 13 g 60
- valeur globulaire 1,02
- Anisochromie, présence d'hématies cibles

- globules blancs 10 400
- poly neutro 77 %
- poly cosino 2 %
- lymphocytes 19 %
- monocytes 2 %

Transaminases, vitesse de sédimentation et fer serique sont normaux.

L'électrocardiogramme montre :

- Rythme sinusal à 85
- Axe de Q R S + 35°
- PR normal = 0,12 sec
- T négatif en D3 et à VF

Dans les dérivations précordiales : sus dénivellation de ST en V5 avec T négatif en V5 et V6.

Donc les signes d'ischémie lésion observés lors de la première hospitalisation persistent, inchangés.

On institue alors un traitement par :

- Rheomecrodex : 2 flacons par jour
- Diamox intraveineux
- Antalgiques.

En effet, le diagnostic est celui d'oblitération des petites artères distales des membres.

Sous l'effet de ce traitement les douleurs disparaissent.

Une plombémie est normale : cet examen avait été demandé pour éliminer une éventuelle intoxication professionnelle, ce malade étant manutentionnaire dans une imprimerie.

Dans les jours suivants, nouvel épisode hyperalgique de l'hypocondre gauche irradiant vers l'épaule en hémiceinture.

Mais c'est surtout l'apparition d'une hématurie qui va marquer l'évolution.

Cette hématurie est totale, indolore, sans caillots, apyratique.

A l'examen on retrouve une défense de la fosse lombaire gauche avec douleur provoquée à ce niveau. La tension artérielle se maintient à ses chiffres habituels (12/7) et l'état général n'est pas altéré.

Il n'existe pas d'anémie concomittante comme en témoigne le chiffre de globules rouges à 4 220 000 puis à 3 700 000.

Cet épisode hématurique est résolutif en 48 heures. Il est probablement lié à un infarctus rénal.

Deux jours plus tard apparait à nouveau une douleur de l'hypocondre gauche avec ballonnement abdominal mais avec urines claires.

Radiographies sans préparation de l'abdomen, urographie intraveineuse demandée en urgence, amylasémie et amylasurie sont normales.

La possibilité d'un infarctus splénique est alors évoqué et ce malade est transféré dans un service de chirurgie.

En trois jours défense de l'hypocondre gauche, douleurs abdominales, ballonnement disparaissent sous l'effet du seul traitement médical (Rheomacrodex et sérum glucosé isotonique intraveineux).

Monsieur LOL.. est alors réadressé dans le service du Professeur BOUVIER l'épisode étant rattaché à une thrombose des branches artérielles rénales distales.

Monsieur LOL.. quitte alors définitivement le service quelques jours après.

Si nous avons autant développé cette observation, c'est pour montrer combien elle est intéressante à de nombreux points:

D'abord diagnostics : avant d'envisager le diagnostic de drépanocytose, c'est à une péricardite voire à une périartérite noueuse que l'on avait pensé. Le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu avait été rapidement éliminé mais nous avons vu que ce malade avait à trois occasions reçu un traitement antirhumatismal.

Ce malade n'a jamais présenté de signe de la série hémolytique et pourtant il s'agit d'une hémoglobinopathie.

Par contre les accidents thrombosiques émaillent l'évolution et en raison de leur caractère habituellement résolutif aucun n'a nécessité une intervention.

H I S T O R I Q U E

En 1910 - HERRICH fait apparaître le premier dans une communication du Journal : "Archives of Internal Medecine", une anémie sévère qui s'accompagne d'une déformation spéciale des globules rouges "Particular elongated and sikled shoped erythrocytes".

Cette observation décrit un jeune noir de 20 ans vivant aux U.S.A. asthénique, adénopathies axillaires, inguinales et épitrochlèennes, ulcus des jambes, ictères avec muqueuses pâles et qui se plaignait de douleurs musculaires et épigastriques paroxystiques.

HERRICH attire l'attention sur l'association :

- Anémie
- Ictère
- Erythrocytes falciformes

En 1911 - WOSHBURN : rapporte un deuxième cas sensiblement pareil chez une noire de 25 ans.

Le troisième cas de COOK et MEYER concerne une mulatresse de 21 ans. Les premiers ils suggèrent l'idée d'une transmission familiale.

En 1917 - EMMEL étudie le malade de COOK et MEYER et découvre que lorsqu'une goutte de sang de cette malade est placée entre lame et lamelle, et que si on lute les bords de la lamelle à la vaseline, le nombre des hématies falciformes augmente considérablement.

En 1922 - MASSON décrit un quatrième cas et emploie le premier le terme de "Sickle-Cell anemia" ou anémie à cellules falciformes.

Les 5è et 6è cas sont rapportés par SYNDENSTRIKER, MULHERIN et HAUSEAL en 1923. Ils pratiquèrent la première autopsie d'un de ces cas et eurent l'idée de rattacher l'anémie à un processus hémolytique.

En 1923 - HUCK décrit les 7è et 8è cas mais sans apporter de nouvelles conclusions cliniques. Par contre les premiers, ils étudient une famille dans son ensemble et non un malade isolé. Ils découvrent que le fait de posséder des hématies falciformes dans son sang n'implique pas obligatoirement une anémie sévère. A côté des anémies graves HUCK et TOLIAFERO prouvent les premiers l'existence de sujets porteurs de ces hématies anormales et qui pourtant ne présentent aucun phénomène pathologique.

Pour eux forme sévère ou aiguë et forme atténuée ou asymptomatique sont la même maladie à un stade évolutif différent : les sujets ne présentant pas de signes doivent un jour ou l'autre présenter un phénomène aigu.

HUCK émet la conception synthétique suivante : l'anémie à hématies falciformes est une entité particulière de la race noire ; la déformation des globules rouges, c'est-à-dire la falciformation résulte d'une anomalie qui leur est inhérente et qui se transmet sur le mode héréditaire comme un caractère mendélien dominant. Le gène responsable à une pénétrance plus ou moins importante ce qui explique la symptomatologie clinique plus ou moins sévère.

Pendant de nombreuses années cette théorie fit loi.

En 1927 - HAHN et GILLEPSIE pensent que certaines formes asymptomatiques peuvent ne jamais se transformer en formes aiguës anémiques ; ils introduisent le terme de "Sickle-Cell trait" pour désigner ce porteur sain d'hématies falciformes. Cependant ils restent fidèles à l'idée de HUCK et TOLAFIERO et n'ont pas d'idées plus précises sur la différence qu'il existe entre la forme anémique et la forme sickle-cell trait. Ils prouvent aussi que la formation d'hématies falciformes est en rapport avec la baisse de la tension d'oxygène.

En 1945 - SYLVESTRONI et BIANCO décrivent les premiers la déformation falciforme des hématies chez un malade de race blanche, d'origine méditerranéenne. Cette déformation est associée à des stigmates de "thalassemie mineure". A cette association ils donnent le nom de "Micro-drépanocytose". De nos jours les

auteurs américains la dénoment "Sickle-Cell talassemie disease".

En 1949 - Première publication en France par HARVIER : "Anémie à drépanocytose et ulcère de jambe. Observation à propos d'une femme noire d'origine martiniquaise".

Cette même année deux faits vont modifier considérablement les opinions classiquement admises jusqu'alors. Elles sont encore actuellement à la base de toute étude des hémoglobinopathies.

Le premier évènement est la mise en évidence par PAULING, d'une hémoglobine anormale dans le sang de Noirs Américains porteurs d'hématies falciformes. Cette découverte grâce à l'emploi de l'électrophorèse : HAHN et GILLEPSIE avaient déjà montré que la falciformation n'apparaissait que lorsque l'hémoglobine est à l'état réduit.

Dans le but de l'identifier PAULING eut l'idée d'utiliser la méthode de TISSELIUS qui employait pour l'analyse et le fractionnenement des proteines plasmatiques l'électrophorèse en veines liquides. Il démontre ainsi que une partie ou la totalité du chromoproteide respiratoire des malades porteurs d'hématies falciformes n'avait pas la même migration électrophoratique que les chromoproteides respiratoires normaux à savoir l'hémoglobine A (présente chez l'adulte normal) et l'hémoglobine F (présente chez le foetus et le nouveau né). De plus il constate que les malades atteints d'une anémie sévère et d'une falciformation spontanée ne possèdent dans leur sang que cette hémoglobine anormale alors que les sujets porteurs sains (ou héterozygotes AS) possèdent un mélange d'hémoglobine anormale et d'hémoglobine normale.

Le deuxième évènement, également découvert en 1945, est à l'actif de NEEL ; il établit l'hypothèse génétique de la transmission héréditaire de cette malformation globulaire.

Il pensa que la théorie émise par lui-même et VALENTINE à propos de la transmission héréditaire de la thalassemie peut également s'appliquer aux états falciformes. Ces deux auteurs

avaient émis l'idée que si un sujet est hétérozygote pour le gène responsable de la thalassemie il fait une thalassemie mineure. A l'opposé s'il est homozygote pour ce même gène il fait une thalassemie majeure. Par comparaison NEEL suppose qu'il existe dans la race noire, un gène responsable de la falciformation des globules rouges. Le gène à l'état hétérozygote, c'est-à-dire transmis par un seul des deux parents, entraîne l'état asymptomatique défini l'état "S-trait" ; à l'opposé un malade atteint de la forme majeure anémique, doit obligatoirement avoir reçu ce gène de chacun de ses deux parents : il est ainsi homozygote pour ce gène.

L'on voit qu'il existe une grande différence avec les hypothèses de HUCK et TOLAFIERO. Pour eux il suffisait qu'un seul des deux parents soit porteur de la tare falciforme pour qu'un descendant puisse présenter une forme majeure et de plus les formes asymptomatiques étaient un stade précurseur de la forme anémique. Pour NEEL, au contraire, ne sont anémiques que les sujets dont les deux parents sont porteurs de la tare et de plus les deux formes de la maladie ne sont pas à des stades différents : ainsi si l'un des parents est "S-trait" et l'autre "sain" leurs enfants pourront être sains ou au maximum "S-trait" mais jamais homozygotes au gène anormal.

Dès lors la drépanocytose devient une maladie d'origine moléculaire et à répartition raciale. De plus avec les progrès des techniques biochimiques l'étude de la molécule d'hémoglobine va se préciser.

En 1950 - ITANO et NEEL en étudiant dans des buts statistiques, la migration électrophorétique de l'hémoglobine de nombreux sujets Noirs falcémiques voient la migration d'une nouvelle hémoglobine inconnue jusqu'alors qui est d'abord appelée "hémoglobine III" et maintenant hémoglobine C. Les premiers ils étudieront les conséquences cliniques de ce mélange (Hémoglobine S + hémoglobine C) et décrivent le "Sickle-Cell hémoglobine C disease".

La même année au cours de leur étude ils découvrent également l'Hémoglobine E chez des sujets de race jaune.

Plus récemment encore l'on a vu apparaître d'autres hémoglobines anormales désignées par les lettres J, L, N, O et P. "L'Hémoglobine Zurich" détermine une tendance hémolytique particulière à certains remèdes (sulfamides en particulier). Elle fut découverte par FRICK en 1962.

A côté de toutes ces hémoglobines anormales en leur chaîne β on a découvert des hémoglobines anormales par leur chaîne α :

- l'hémoglobine I découverte en 1955 par PAGE
- " K découverte par CABANNES
- " Norfolk.

Enfin, il est trois hémoglobines initialement connues comme homogène qui se divisent en sous groupes par anomalies tantôt de chaîne α , tantôt de la chaîne β ; ce sont :

- les hémoglobines D découvertes en 1951 par ITANO
- les hémoglobines G
- les hémoglobines M découvertes dès 1948 par HARLEIN et WEBER.

R E P A R T I T I O N et F R E Q U E N C E

La drépanocytose se rencontre électivement dans la race noire.

Chez les Noirs d'Amérique du Nord 9 % d'entre eux seraient porteur du sickle-cell trait et 0,22 % de sickle-cell anemia.

Chez les Noirs Africains le pourcentage de drépanocytose est variable selon leur groupement ethnique : ainsi pour LINHARD si l'on regroupe les 6 362 malades étudiés selon leur titre racial on trouve un taux de sicklemie à 7 % chez les Soudanais et à 16,2 % chez les Guinéens. Chez les sujets S-trait les normes hématologiques sont identiques à celles des autres individus.

Mais la maladie n'est pas cependant l'apanage de la race noire : on la rencontre également en Amérique Latine :

- Indigène de Panama
- Indiens caraïbes des Honduras
- Mexique
- Argentine
- Pérou, Cuba, Brésil
- Antilles françaises et anglaises.

Plusieurs foyers ont été décrits parmi les populations blanches. Le plus important occupe l'Inde Méridionale et l'Ile de Ceylan (race Veddides) et serait pour certains ethnologues la source de dissémination de la race.

Par ailleurs celle-ci a également été observée :

- en Afrique du Nord
- au Caucasse
- en Israël chez les juifs yéménites
- en Egypte
- en Grèce : d'après CHEREMIS 13 à 14 % des habitants

de Petromagoula (Grèce Centrale) seraient porteurs de Sickle-cell trait.

- en Turquie
- en Italie Méridionale, Calabre et Sicile Orientale par SILVERTRONI et BIANCO
- au Portugal
- en France ANDRE, DREYFUS et MALLESEMET pratiquent des examens systématiques chez les sujets africains. Sur 1 530 sujets étudiés ils découvrent 115 hémoglobinopathies soit 7,5 %.

Celles-ci se répartissent comme suit :

- 49 Thalassemies soit 42,5 %
- 51 sicklemies soit 44,5 %
- 15 hémoglobinopathies soit 13 %

Dans l'état actuel de nos connaissances la tare hémoglobinique n'est attachée à aucun groupe sanguin particulier et l'influence du sexe serait nulle, bien que WINTROBE la trouve prédominante dans le sexe féminin.

Mais l'importance de ces hémoglobines anormales va augmenter en Europe Occidentale en raison de l'afflux de main-d'oeuvre étrangère.

RAPPEL CLINIQUE DE L'HEMOGLOBINOSE S-C

Si les hémoglobinopathies sont étudiées dans leur ensemble on s'aperçoit que les formes homozygotes S S diffèrent des formes hétérozygotes A S plus par leur gravité respective et par la fréquence relative de telle ou telle complication dans chaque cas que par la nature même de ces complications.

Aussi rappelerons nous brièvement les différents tableaux homozygotes et hétérozygotes.

La forme homozygote S S

ou drépanocytose ou sicklanémie ou maladie de HERRICH.

Les conséquences sont à leur degré maximum.

Né apparemment sain c'est vers le 6è mois que le syndrome ictéro-hémorragique va atteindre ce nourrisson. L'anémie est souvent si marquée que la mort survient fréquemment durant les premières années.

Certains sujets, probablement plus résistants, atteignent l'âge adulte.

Les troubles de la morphologie générale donnent au sujet un habitus très spécial : aspect de longiligne hypotrophique, aux épaules et hanches étroites, au dos cyphosique avec exagération de la lordose lombaire et proéminence abdominale.

Au total, on a l'impression de maigres rachitiques à l'aspect piteux.

L'anémie est souvent intense entre deux à trois millions. Elle se traduit par une pâleur généralisée des téguments ou des muqueuses.

Du fait de l'hémolyse l'anémie s'accompagne de subictère conjonctival avec légère hépatomégalie et plus rarement splénomégalie minime.

L'ulcère de jambe est rare avant 10 ans. Sa localisation élective est la région tibiale interne près de la malléole. C'est un ulcère indolore, irrégulier, à bords nets, à base granuleuse souvent infectée.

Les lésions osseuses que l'on met en évidence par la radiographie sont assez polymorphes. On constate des altérations du tissu osseux compact et de la substance médullaire. L'aspect d'ensemble des lésions osseuses évoque l'intrication d'un processus de lyse et de régénération osseuse mal systématisée.

Au niveau du crâne on trouve l'aspect caractéristique dit en "poil de brosse" mais de façon inconstante ; plus fréquemment on trouve un épaississement des os de la voûte. Au niveau des os longs on trouve parfois un épaississement de la corticale mais le plus souvent une expansion de la cavité médullaire, un amincissement de la corticale ou une ostéoporose. Les déformations de la tête fémorale, consécutives à un infarctus localisé à ce niveau, ont été souvent décrites. Au niveau des vertèbres les lésions osseuses sont responsables de la cyphoscoliose.

La fièvre est souvent fréquente surtout chez l'enfant. Elle peut prendre tous les types.

La résistance de ces sujets est affaiblie : ils sont très vulnérables aux maladies infectieuses en particulier pulmonaires et tout spécialement à la tuberculose. Ceci explique une mortalité élevée.

Des complications aiguës émaillent le cours de cette maladie et contribuent encore à l'écourter. Ce sont essentiellement :

- soit des crises de déglobulisations aïguës à l'occasion d'un banal épisode infectieux ou grippal,

- soit des infarctus viscéraux de siège très varié. C'est ainsi que peuvent survenir des syndrômes douloureux abdominaux d'une rare violence simulant une appendicite aiguë, une perforation d'ulcère, une pancréatite aiguë ou une

cholecystite. Ils posent de difficiles problèmes diagnostics et thérapeutiques. L'infarctus splénique est d'une fréquence toute particulière.

Les manifestations aiguës rénales sont liées également à une thrombose vasculaire et se traduisent par des hématuries abondantes ; le priapisme a été observé par plusieurs auteurs.

Les accidents cérébraux et oculaires réalisent des syndrômes déficitaires variés.

- soit des manifestations douloureuses ostéo-musculo-articulaires simulant arthrites aiguës, ostéomyélite ou maladie de BOUILLAUD.

- soit des manifestations cardio-vasculaires qui seront étudiées à part.

La forme hétérozygote simple A S

ou sicklémie ou sickle S trait.

Cette forme a longtemps été décrite comme asymptomatique, les porteurs de la tare n'étant dépistés qu'à l'occasion d'une enquête systématique.

La sicklémie comporte à son actif un certain nombre de manifestations qui sont : des arthralgies fréquentes et pénibles, souvent prises pour du rhumatisme, des douleurs abdominales et des infarctus spléniques, une insuffisance tubulaire rénale pratiquement constante ; des infarctus rénaux avec hématuries plus fréquentes que dans la forme homozygote, des complications cérébro-méningées.

C'est dans cette forme que les causes d'hypoxie ou d'anoxie ont un rôle déterminant et il faut spécialement retenir ici le rôle des voyages en avion.

La forme double hétérozygote S C

ou hémoglobinose S C ou sickle cell hémoglobine C disease.

Le début des troubles est beaucoup plus tardif que dans

la sicklanémie. Les crises douloureuses sont les manifestations les plus fréquentes. Classiquement la splénomégalie est importante. On trouve des hématies en cibles.

Quelques accidents achèvent de l'individualiser :

- les complications oculaires graves : hémorragies rétiniennes, rétinites proliférantes, atrophie par nécrose focale ou infarctus.

- plus fréquentes que dans la forme homozygote S S seraient : les hémorragies d'origine rénale, les infarctus massifs de la rate, les accidents d'embolies multiples ; les traumatismes abdominaux provoqueraient ici très facilement un état d'hyperhémolyse ; la grossesse et le post portum sont deux étapes délicates de la femme.

Dans l'ensemble cependant la survie serait plus longue.

Rapports entre l'hémoglobine S (et S C), la Thalassémie, le déficit en glucose 6, Phosphate déshydrogénase, et le paludisme.

Il existe une similitude de distribution régionale entre les zones actuelles ou anciennes d'endémicité palustre à Plasmodium Folciparum et le déficit en G. 6. P. D., l'hémoglobine S et la Thalassemie. Ce fait a été prouvé en Afrique ou MOTUSKY a montré l'association : H B S, déficit en G. 6. P. D. et paludisme.

L'association entre thalassémie, déficit en G. 6. P. D. et paludisme a été prouvé en Sardaigne par SINISCALLO.

KIBSON confirme ces résultats en Nouvelle Guinée : les tribus habitant les plaines et atteintes de paludisme avaient un déficit en G. 6. P. D. alors que celles habitant les montagnes étaient peu touchées par le paludisme et avaient un déficit en G. 6. P. D. peu fréquent.

Il semble que le Plasmodium Falciparum ne puisse se développer en présence de ces tares d'où une sélection qui se ferait à l'avantage des porteurs de ces trois tares.

Facteurs favorisants

Par ce terme, il faut entendre des facteurs qui favorisent non pas l'apparition de la tare (présente dès la naissance) mais qui permettent de la démasquer en déclenchant une complication.

Toutes les conditions favorisent l'anoxie et la baisse de tension en oxygène peuvent induire l'apparition de ces complications. L'hypoxie tissulaire peut résulter de plusieurs causes :

- soit infections des voies respiratoires qui seront toujours graves chez ces malades.
- soit anémie hypochrome : ce mécanisme a été particulièrement invoqué à la Martinique où les anémies parasitaires sont particulièrement fréquentes et favorisent le sickling en particulier chez les hétérozygotes.
- soit fièvre qui augmente la consommation d'oxygène tissulaire.

On connait également le rôle néfaste de l'altitude qui donne des symptômes abdominaux (infarctus splénique ou rénal) en particulier dans les formes hétérozygotes A S.

Le rôle d'une anesthésie générale est également classique par l'anoxie qu'elle peut créer.

La réaction des drépanocytaires aux transfusions sanguines est intéressante à noter :

- les hématies normales transfusées auront une durée de vie toujours normale
- les transfusions multiples vont augmenter les chiffres de la numération globulaire, provoquer une diminution des indices de l'hémolyse et du pourcentage des hématies falciformes mais aussi une nette diminution de l'activité médullaire avec disparition des réticulocytes périphériques (ce phénomène d'inhibition médullaire serait aussi provoqué par l'inhalation de hautes concentrations d'oxygène).

- la présence dans les hématies falciformes d'une proportion suffisante d'hémoglobine explique également ces accidents. Dans la forme homozygote l'hémoglobine S représente 76 à 98 % de l'hémoglobine totale.

Mais dans la forme hétérozygote S A ou S C il n'y a pas de sickling in vivo à cause, classiquement, de la proportion insuffisante d'hémoglobine S.

La survenue d'une grossesse au cours d'une drépanocytose a été étudiée par FULLERTON chez 190 malades porteuses de la tare S C.

La mortalité des femmes enceintes est alors de 10% environ surtout par anémie négaloblastique, infarctus viscéraux et embolie pulmonaire.

Aussi des auteurs recommandent, dans les régions où la tare existe, de faire systématiquement, afin de dépister l'anomalie, un test d'Emmel dans les consultations prénatales. Ils signalent aussi de violentes douleurs osseuses et pendant le dernier mois de la grossesse et lors du travail.

Enfin, des conditions stressantes diverses favorisent l'apparition de tels accidents.

Mais dans bien des cas on ne retrouve pas de phénomènes pathologiques déclenchants, les crises survenant en pleine santé apparente.

MANIFESTATIONS CARDIAQUES

UZSOY dans la revue "The American Journal of Cardiology" de Mars 1964 rapporte les résultats observés après étude de 148 patients atteints de "Sickle-Cell anémia". Il décrit les anomalies électriques, les signes radiologiques et l'évolution des signes cardiaques et pulmonaires, les signes auscultatoires et phonocardiographiques et l'autopsie de 9 de ces malades. Chaque diagnostic est affirmé par une étude hématologique complète.

- cent trois de ces malades présentent des tracés électriques anormaux
- cent dix sept de ces malades ont des signes cliniques

Cette étude sera comparée à d'autres qui lui sont antérieures.

L'analyse des électrocardiogrammes révèle :

Rythme :

- sino-auriculaire dans tous les tracés sauf un
- tachycardie avec ou sans modification de ST - T dans 27,1 % des cas.
- arythmie sinusale dans 31,6 % des cas.

Onde P :

- son amplitude est toujours normale ou à la limite du normal
- par contre P est crocheté mais de durée et d'amplitude normales dans 17,4 % des électrocardiogrammes anormaux.

L'espace P R (ou P Q) : - Il est normal ou à la limite supérieure du normal dans 89,4 % des cas.

- Les 10,6 % autres présentent un bloc du premier degré.

D'autres auteurs américains donnent, dans des statistiques antérieures, des chiffres supérieurs :

- 50 % pour KLINEFELTER
- 29,4 % pour LINDO et DOCTOR

- 12 % pour BUREK

Remarquons que l'augmentation de durée de l'espace P R est habituellement plus marquée dans le rhumatisme cardiaque.

Cette augmentation chez les drépanocytaires est attribuée à une augmentation du tonus vagal qui compense l'hypoxie.

Complexe rapide Q R S : - la durée de Q R S est normale dans 94,2 % des cas
- les 5,8 % des autres présentent un bloc de branche droit

Les communications antérieures à celles de UZSOY trouvent un pourcentage d'anomalies supérieur.

L'espace Q T : - Dans 5,8 % des cas Q T dépasse les limites du normal mais dans des proportions peu importantes.

Une hypertrophie ventriculaire gauche est retrouvée dans 18,4 % des cas alors qu'une hypertrophie ventriculaire droite l'est dans 6,7 %. La cause et la signification de cette hypertrophie droite ontété longuement discutées et trop controverséespour qu'on puisse en tirer des conclusions valables.

Deux malades seulement (sur les 148) présentent des signes d'infarctus myocardique.

Le signe électrique le plus fréquemment observé et le plus spécifique de drépanocytose consiste en des anomalies de S T et de l'onde T.

Des ondes T lentes, inversées, diphasiques ou crochetées sont retrouvées dans 29,1 % des cas et une dénivélation du segment S T dans 13,5 % des cas. LINDO et DOCTOR trouvent des pourcentages différents : P est lent, inversé ou crocheté dans 50 % des cas et dans 26 % le segment S T est décalé.

WINSOR et BURCK trouvent des anomalies de S T et T dans 20 % des cas.

HENDERSON rapporte 33% d'ischémie myocardique alors que SHUBIN décrit 3 malades avec sus dénivelation de S T dans les précardiales gauches et avec une onde T pointue et d'amplitude augmentée.

Toutes ces anomalies non spécifiques des espaces S T et des ondes T sont expliquées par une ischémie myocardique liée à une hypoxie.

L'axe de Q R S est en moyenne à + 26,5° pour UZSOY alors qu'il est à + 49,5° pour WINSOR et BURCK et à + 48° pour SHBIN.

L'analyse des signes radiologiques dans l'étude de UZSOY révèle une cardiomégalie définitive dans 79 % des cas avec prédominance gauche dans 20,5 % et prédominance droite plus signes pulmonaires dans 10,2 % des cas.

Cette analyse est analogue à celle des autres auteurs américains.

Analyse des signes d'auscultation

Un souffle systolique est entendu dans 80,3 % des cas. A propos de ce souffle, son intensité ne dépasse presque jamais 2 à 3/6. Un souffle diastolique est également retrouvé chez 7,5 % des cas. KLINEFELTER, retrouve des souffles anormaux chez tous ces malades ; WINSOR et BURCK chez 95 % d'entre eux ; SHUBIN comme KLINEFELTER entend des bruits anormaux chez tous ses malades.

Un troisième bruit est entendu au début et au milieu de la diastole dans 22,9 % des cas. KLINEFELTER trouve des chiffres très nettement supérieurs puisqu'il trouve un tel souffle dans 71,3 % des cas.

Le malade dont nous avons rapporté l'observation présentait des signes analogues à ceux-ci :

- rythme sinusal
- axe de Q R S normal
- modification de S T et de T subjective d'une

lésion-ischémie myocardique mais isolée, sans jamais d'onde Q traductrice d'une nécrose et inamovible à des électrocardiogrammes répétés.

Par contre, si l'examen clinique cardiovasculaire n'a jamais découvert des bruits anormaux ou surajoutés, une radiographie cardiaque a permis de déceler une hypertrophie globale.

Enfin, nous voudrions rapporter un cas clinique décrit par OLIVIERA et NORMA GOMEZ PATINO dans "The American journal of Cardiology". Il ressemble en de nombreux points cliniques à notre observation (bien que le diagnostic n'ait été affirmé que post mortem) et, grâce à l'autopsie il permet de soulever certaineshypothèsessur les accidents ischémiques.

Il s'agit d'un sujet de race noire âgé de 29 ans et qui, depuis 14 ans présente de nombreux épisodes de polyarthrite atteignant les grosses articulations de façon variable, s'accompagnant de tâches papullaires et d'érythèmes de la face antérieure des deux jambes et d'une hyperthermie très modérée mais sans sueurs et sans frissons. Aucun signe cardiaque de la série rhumatismale n'a pu être retrouvé.

Lors d'une première hospitalisation le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu est retenu et il est institué un traitement par digitale, diurétique, antibiotiques au long cours et corticoïdes.

Cinq ans après, nouvel épisode articulaire ; l'examen cardiovasculaire découvre alors un bruit de galop avec tachycardie et souffle systolique et extra-systole. Cet épisode aigu est à nouveau enrayé par traitement antirhumatismal et le malade quitte l'hôpital pour la seconde fois. Le diagnostic porté était celui de myocardite diffuse idiopathique en raison des signes électriques et de l'hypertrophie ventriculaire gauche contrastant avec un taux normal des antistreptolysines.

Malheureusement, six mois après il décède subitement à la sortie de l'Hôpital où il venait de subir un examen de contrôle systématique.

Les électrocardiogrammes montrent des lésions myocardiques diffuses mais prédominant à la zone antéroseptale avec hypertrophie du ventricule gauche. En particulier des modifications non spécifiques de S T et de l'onde T ont toujours été notées.

Les radiographies du thorax ont décelé une hypertrophie du ventricule gauche.

Toutes les épreuves de laboratoires se sont avérées normales ; en particulier ni anémie, ni hémolyse.

A la nécrobsie, ce n'est pas tant l'étude macroscopique du coeur que l'étude histopathologique qui est intéressante. Celle-ci découvre que :

- les vaisseaux coronariens contiennent de nombreuses cellules falciformes.
- il existe une occlusion des petites branches coronariennes par des cellules falciformes agglutinées et par des petites thromboses en voie de constitution.

Cette nécrobsie est intéressante : en effet, si l'on connaissait déjà la tendance des cellules falciformes à créer des thromboses par agglutination c'est cette observation qui la première décrit une obstruction coronarienne. De plus celle-ci entraîne une dégénérescence avec nécrose des fibres du myocarde et une prolifération secondaire du tissu fibreux.

EPREUVES DE LABORATOIRE

Dans les formes hétérozygotes A S ou S C, tout comme dans la forme homozygote, seul les épreuves de Laboratoires peuvent affirmer une certitude de diagnostic.

Plus que le diamètre moyen qui est normal mais avec très souvent anisocytose et anisochromie,

Plus que la durée de vie des globules rouges anormaux qui est très raccourcie (15 à 20 jours),

Plus que les signes d'hémolyse sanguine qui sont marqués dans la forme homozygote, mais pratiquement absents de la forme hétérozygote,

l'étude microscopique de la lame met en évidence la falciformation.

Toutes les méthodes employées pour objectiver ce phénomène sont basées sur le fait que la privation d'oxygène est nécessaire pour faire apparaître une falciformation nette.

La technique la plus simple consiste à prélever une goutte de sang, la déposer sur une lame et recouvrir celle-ci d'une lamelle dont les bords seront immédiatement scellés à la paraffine. La lecture se fait immédiatement, puis toutes les deux minutes. Cette technique a été employée pour la première fois par Emmel. La notion de forme en faucille spécifique pour la sicklanémie, et de forme en feuille de houx pour la sicklemie ne semble guère constante. Cette falciformation apparaît lorsque la tension d'oxygène baisse. Aussi elle peut être favorisée en ajoutant un réducteur (le métabisulfit de sodium à 2%) ou en ajoutant à une goutte de sang du Bucillus Subtilis ou de l'Escherichia-coli. La cinématographie observe les étapes de la falciformation. Une bactérie entre dans le champ avec des mouvements vifs, heurte un globule rouge de forme normale : brusquement la

cellule devient falciforme ; elle est rigide et ne se laisse plus déformer par le contact du microbe. L'hypothèse d'une cristallisation de l'hémoglobine pourrait expliquer ce phénomène.

Les hématies en cible (Target Cells des américains) se rencontrent dans la thalassemie de Cooley mais surtout dans les hémoglobinoses et plus dans E que dans C et que dans S. Elles se présentent avec un renflement central très coloré.

Mais les trois caractères, principalement ceux des hémoglobines anormales sont fournis par l'étude :

1. de la résistance à la dénaturation alcaline,
2. de la solubilité dans les solutions concentrées de sels neutres
3. de l'électrophorèse de l'hémoglobine surtout.

1. - Résistance à la dénaturation alcaline

Toutes les hémoglobines (physiologique ou anormale) soumises à l'action d'une solution alcaline (soude 0,1 N) sont dénaturées en une minute alors que l'hémoglobine F se dénature moins vite.

C'est le test de Singer.

2. - Solubilité des hémoglobines anormales dans les solutions concentrées de sels neutres

Elle est différente de celle de l'hémoglobine A normale. De plus les formes réduites sont moins solubles que les formes oxydées et ce signe est très marqué pour l'hémoglobine S : le rapport pour l'hémoglobine oxydée à l'hémoglobine réduite est de 1/2 pour l'hémoglobine A et de 1/100 pour l'hémoglobine S.

3. - Courbe électrophorétique

La première électrophorèse de l'hémoglobine a été pratiquée par PAULING dès 1949. Il s'agit d'abord d'électrophorèse en veine liquide remplacée en clinique par l'électrophorèse de zone sur gélose et surtout actuellement sur papier.

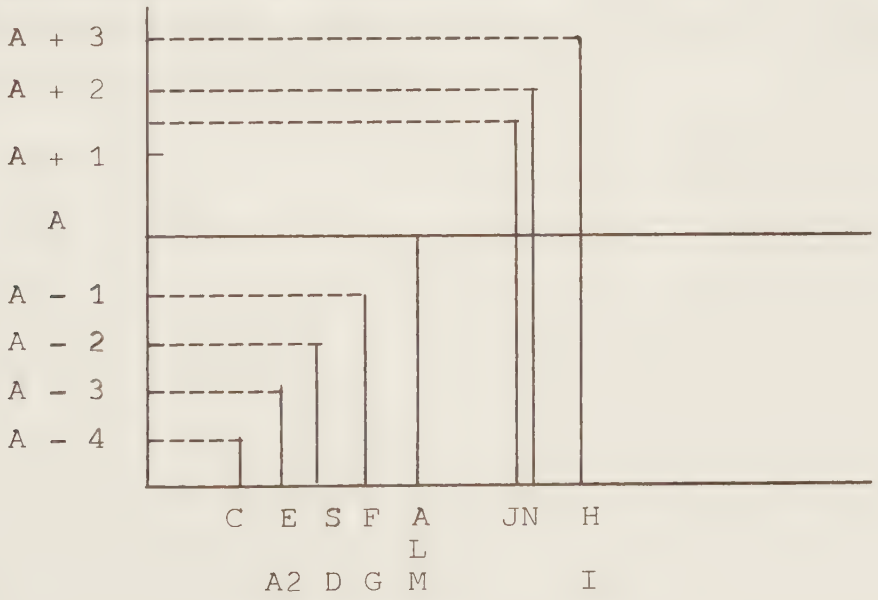
Soumises à une différence de potentiel de 150 à 200 volts, en solution tamponnée alcaline de 8,6 à 9,2 et de force ionique faible 0,02 à 0,05, les hémoglobines (comme toute protéine) migrent vers l'anode avec une vitesse d'autant plus grande que leur point isoélectrique est plus bas. La migration d'échantillons inconnus est comparée à celle d'hémoglobines normales.

Les points isoélectriques des hémoglobines s'échelonnent entre 7,30 pour HBC et 6,87 pour HBA.

$$C < E < S = D < F = G < A < J < I = H$$

L'électrophorèse permet donc de séparer les diverses hémoglobines d'un même sang sauf d'une part pour les S et D, d'autre part pour les F et G qui ont la même vitesse de migration.

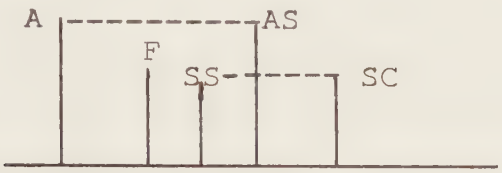
Sens de migration A P H 8,6



Ainsi la tâche du pigment total de l'homozygote SS est homogène et nettement au-dessous de celle de l'hémoglobine A et de l'hémoglobine foetale.

L'hémoglobine d'un sujet hétérozygote A S ne donne plus une seule tâche mais deux tâches distinctes correspondant à chacune de ces hémoglobines. Il en est de même pour les sujets double hétérozygote S C

Sens de migration A P H 8,6



Ainsi en comparant les courbes électrophorétiques en étudiant les résultats de la résistance à la dénaturation alcaline on peut identifier toutes les hémoglobines et leurs diverses associations dans les formes hétérozygotes.

D'autres méthodes de laboratoires (courbes de spectophotométrie) différences immunologiques, hydrolyse ménagée) sont peu utilisée en raison de leur complexité comparée à la relative simplicité de test de Emmel, du test de Singer, et de l'électrophorèse sur papier.

ETUDE BIOCHIMIQUE

Avant d'étudier les hémoglobines anormales, nous voudrions d'abord rappeler la constitution de l'hémoglobine normale ou plutôt des hémoglobines humaines physiologiques rencontrées dans l'organisme. La physiologie du sans est d'abord importante à connaître. Son volume total représente 3,1 % ± 0,4 du poids total. Sa densité est de 1056, sa viscosité de 3,5 à 5,4.

Les globules rouges ont un diamètre moyen de 8 µ pour une épaisseur de 2,4 µ à la périphérie et de I µ au centre. Ainsi le volume moyen est compris entre 76 et 93

La composition chimique du sang total est pour cent grammes d'érythrocytes :

60 grammes d'eau
34 grammes d'hémoglobine
I à 2 grammes d'autres protéines.

Les constituants (sels minéraux, hémoglobines, enzymes) sont dissous dans le globule rouge.

L'hémoglobine représente 95 % du poids total du globule rouge sec.

CARACTERISTIQUES

Chez l'homme normalement il existe trois formes d'hémoglobines :

1) L'hémoglobine A qui chez l'adulte représente 95 à 98 % du pigment sanguin.
2) L'hémoglobine F (foetale) qui prédomine pendant la vie foetale et chez le nouveau né. Elle a été décrite pour la première fois par VON KORBER en 1886. Elle se différencie de l'hémoglobine A par :
   - sa migration électrophorétique à pH 8,6
   - sa moindre résistance à la dénaturation alcaline.

- ses courbes de solubilité selon des concentrations salines.

Les proportions de l'hémoglobine F par rapport à l'hémoglobine A sont de :

80 % à la naissance
50 % à trois mois
10 % à six mois
1 à 2 % à un an
moins de 1% jusqu'à 4 ans

3) L'hémoglobine A_2 a été identifiée en 1955 par KUNKEL et WALLENIUS. C'est un composant mineur de l'hémoglobine A formant 3 à 5% du pigment total.

A pH 8,6 elle migre en arrière de A
Son évolution avec l'âge est la même que pour A et elle ne varie pas en proportion par rapport à A

4) Enfin il existe une hémoglobine A_3 et une A_4 qui a été décrite par DREYFUS en 1961 et qui doit être considérée comme une forme jeune de l'hémoglobine A.

II) STRUCTURE DES HEMOGLOBINES

Ce sont des chromoprotéïnes.

C'est une chromoprotéïne formée d'un groupement prosthétique et d'une globine protéinique.

- Le groupement prosthétique

Il est formé d'une molécule de fer liée à la porphyrine IX. L'hème est le dérivé ferreux de la protoporphyrine (le fer y est donc bivalent = Fe^{++}). Son dérivé d'oxydation est l'hématine (le fer y est trivalent Fe^{+++}).

La porphyne forme le squelette des porphyrines. Elle est constituée de 4 noyaux pyroliques dont les atomes de carbones α sont reliés par des ponts méthéniques (= CH -)

La protoporphyrine appartient à la série IX des porphyrines grâce à 4 groupements méthyls en position I, 3, 5, 8, et à deux groupements propioniques acides en position

6,7. Le caractère spécifique de la protoporphyrine est la présence de 2 groupes désaturés vinyl (-CH = CH-) en position 2 et 4.

Le fer de l'hémoglobine a 2 valences principales et 4 de coordination. Sur ces 6 valences, 4 (dont les 2 principales) fixent le fer bivalent aux azotes pyroliques.

- La Globine

C'est une protéine neutre formée d'une chaîne de 600 acides aminés environ.

La caractéristique de la composition de ces chaînes est l'absence d'isoleucine.

Les hémoglobines normales sont une mosaïque de subunités. Elles sont constituées par l'association de quatre subunités appelées "chaînes". Ces quatre chaînes sont accouplées par groupe de deux identiques. Chaque hémoglobine comporte donc deux paires de chaînes.

La teneur en fer de cette hémoglobine est de 0,34 % et son poids moléculaire de 65 000, alors que celui de la globine seule est de 33 000.

La structure est connue par l'étude de la diffraction aux rayons X. (mais elle est surtout étudiée sur la myoglobine qui est le monomère de l'hémoglobine). Elle est de forme grossièrement sphérique mesurant 65x55x50 angstroems. Les quatre hèmes sont logés dans la dépression latérale de la surface. La liaison hémoglobinique se fait entre le fer et une molécule d'histidine de la protéine) la sixième valence du fer restant libre pour fixer l'oxygène moléculaire.

Ainsi il existe quatre groupes de chaînes peptidiques (Alpha, Bêta, Gamma, Delta) qui s'associent deux à deux pour constituer les trois hémoglobines normales.

L'hémoglobine A_I à 2 chaînes α et 2 chaînes β

" F à 2 " α et 2 " γ

" A_2 à 2 " α et 2 " δ

Aussi chaque hémoglobine s'écrit :

Hb A $(\alpha_2^A - \beta_2^A)$

Hb F $(\alpha_2^A - \gamma_2^A)$

Hb A_2 $(\alpha_2^A - \delta_2^A)$

III - STRUCTURE MOLECULAIRE DE L'HEMOGLOBINE A

INGRAM le premier a étudié la composition chimique des deux chaînes et la digestion tryptique découpe les chaînes α et β en autant de peptides qu'il y a de molécule d'arginine ou de lysine.

La chaîne α est ainsi composée de 14 peptides

La chaîne β est ainsi composée de 15 peptides

Une deuxième étape a consisté à l'identification exacte des Acides Aminés constitutifs et de leur emplacement dans les peptides et aussi dans leur chaîne.

Aussi actuellement la composition de ces chaînes est connue : il existe

141 acides aminés pour la chaîne α

146 acides aminés pour la chaîne β

La composition de ces deux chaînes montre des structures comparables, la différence étant marquée par des acides aminés présents dans la chaîne β et absents dans la chaîne et par des substitutions de place dans les chaînes.

IV - STRUCTURE MOLECULAIRE DES HEMOGLOBINES F et A_2 et A_3

Les hémoglobines F et A_2 sont, nous l'avons vu, également formées de 4 chaînes polypeptidiques dont deux sont identiques à la chaîne α de l'hémoglobine A.

Les deux autres chaînes de l'hémoglobine F sont appelées α . SCHROEDER en 1961 a précisé la composition de celles-ci. Elle est également formée de 146 acides aminés différents de ceux de la chaîne β par un certain nombre de substitutions, la plus remarquable étant la présence d'isoleucines absente dans les chaînes α et β .

- L'hémoglobine A_2 possède également deux chaînes α Depuis INGRAM les deux autres chaînes sont appelées δ. Celles-ci différent des chaînes β par 4 ou 5 acides aminés et par la présence d'un peptide supplémentaire

- L'hémoglobine A_3, quant à elle, est formée de 2 chaînes α et de deux chaines β modifiées. Cette modification ne semble pas liée à l'existence d'acides aminés différents, mais à une différence dans l'arrangement stérique de la chaîne Cette modification apparait pendant la vie du réticulocyte si bien que les globules rouges âgés en sont plus riches que les jeunes.

Ainsi, au vue de cette étude biologique de l'hémoglobine, peut-on concevoir qu'il existe des hémoglobinopathies liées à des troubles quantitatifs des chaînes polypeptidiques et d'autres liées à des troubles qualitatifs de ces mêmes chaînes. Les dernières sont donc des hémoglobinopathies à chaîne anormale.

I) HEMOGLOBINOPATHIES PAR TROUBLES QUANTITATIFS

Parmi elles la thalassemie est de beaucoup la plus fréquente.

Rappelons très brièvement puisqu'un tel trouble sort de l'analyse de notre étude, que la production des chaînes β est freinée tandis que celle des chaînes γ et δ compensent cette déficience.

L'hémoglobine totale est ainsi formée d'un mélange d'hémoglobine

F entre 15 et 85 %
A_2 entre 5 et 15 %
et A dans de faibles proportions

II) LES HEMOGLOBINOPATHIES PAR TROUBLES QUALITATIFS

Parmi elles, il faut encore différencier deux groupes selon que le trouble qualitatif porte sur l'une ou l'autre des chaînes. La possibilité de localisation du trouble sur ces

chaînes ou en réalisant des hybridatations d'hémoglobine
soit avec une hémoglobine marquée par le C_{14}
soit avec une hémoglobine anormale connue
soit avec une hémoglobine animale, canine surtout.

Des hémoglobines (I ou K) sont anormales en α 3 autres (D,G ou M) initialement conçues comme homogènes se divisent en sous groupes par substitution d'acides aminés tantôt sur la chaîne α , tantôt sur la chaîne β , alors que leurs caractères physico-chimiques sont sensiblement égaux. Quant aux anomalies des chaînes γ et δ elles existent probablement mais ne sont pas encore bien caractérisées.

Mais les hémoglobines anormales les plus connues font partie des β hémoglobinoses et c'est parmi elles que l'on trouve les hémoglobines S, C, E, J, L, N, O, P, Zurich.

Selon la nomenclature internationale ces hémoglobines à chaînes anormales s'écrivent $\alpha_2^A \beta_2^x$
Si le sujet est homozygote on écrit $\alpha^A \alpha^A \beta^x \beta^x$ alors que si il est hétérozygote on écrit $\alpha^A \alpha^A \beta^A \beta^x$

L'HEMOGLOBINE S

Appelée au début hémoglobine B, est la première identifiée et ce, dès 1949 par PAULING. Dans la forme homozygote ou hétérozygote elle caractérise la drépanocytose. Sa vitesse de migration électrophorétique est plus lente que celle de l'hémoglobine A. C'est elle qui détermine le phénomène du sickling.

Son anomalie est localisée au peptide 4 des chaînes et plus spécialement au 6e acide aminé qui est la valine et non l'acide glutamique.

Ainsi la chaîne Valine, Histidine, Leucine, Thréonine, Proline.
Acide glutamique - Acide glutamique, Lysine, de l'hémoglobine A est remplacée dans l'hémoglobine par la chaîne : Valine -

Histidine, Leucine, Thréonine, Proline,
Valine, Acide glutamique....

L'HEMOGLOBINE C a été découverte en 1950 par ITANO et NEEL. Elle est rarement à l'état homozygote mais le plus souvent à l'état hétérozygote associée à S ou à A.

C'est elle qui possède la plus lente vitesse de migration à l'électrophorèse.

Comme pour l'hémoglobine S c'est le sixième acide aminé qui est anormal : ici la lysine se substitue à l'acide glutamique. Ainsi le peptide 4 des chaînes de l'hémoglobine C s'écrit :
Valine, Histidine, Leucine, Thréonine, Proline, Lysine, Acide glutamique...

Parmi les autres anomalies seules celles des hémoglobines E (où le 26e acide aminé est le lysine et non l'acide glutamique) et de l'hémoglobine Zurich (où le 63e acide aminé est l'arginine et non l'histidine) sont connues. En effet les anomalies des hémoglobines J, L, N, O et P sont inconnues.

TRANSMISSION GENETIQUE DE L'HEMOGLOBINE

On sait que les chromosomes sont constitués par une série de disques colorables : les chromomères.

Ces chromomères sont constitués par des gènes (chez l'homme de 40 000 à 80 000) et fait essentiel, les gènes responsables d'un caractère donné occupent le même emplacement, siègent sur le même "locus", sur chacun des chromosomes homologues.

Pour l'hémoglobine, l'existence des chaînes α et β suggère qu'un locus contrôle la production des chaines α et un autre celle des β (on pense de même que deux autres locus seraient responsables de la synthèse des chaînes γ et δ).

La production de l'hémoglobine normale serait donc due (puisque dans le sang adulte normal on trouve de l'Hb A, de l'Hb F et de l'Hb A2) aux locus Hb α - Hb β - Hb γ - Hb δ.

Pour H b S et Hb C, les anomalies sont donc localisées sur locus β.

Les gènes responsables de la synthèse de l'hémoglobine sont de trois types :

I - Gènes de structures : 4 gènes α β γ et δ déterminent les structures dans 4 types de polypeptides de la globine. Leur mutation donne naissance à des hémoglobines qualitativement anormales.

La chaîne β provient de la séparation de la chaîne α il y a quelques dix millions d'années, quant à la chaîne γ la séparation se serait produite il y a quelques centaines de millions d'années.

2 - Gènes de contrôle : réglant la proportion convenable de synthèse de chaque polypeptide, α β γ δ. Leurs mutations donnent des hémoglobinopathies quantitatives.

3 - Une Gène Opérateur : contrôlant peu après la naissance le remplacement de l'hémoglobine foetale par l'hémoglobine adulte.

Sous l'influence de ce gène opérateur, le gène δ se mettrait au repos, tandis que le gène γ est activé. La mutation se traduit par la persistance de l'hémoglobine foetale à l'âge adulte.

Pour l'hémoglobine SC, il s'agit d'une association d'Hb S ou Drépanocytose et de Hb C.

Elle n'apparait que chez les malades dont les parents sont porteurs l'un de la tare drépanocytaire (Hb S) et l'autre de la tare hémoglobinique C (Hb C).

Les deux gènes atteints ne peuvent pas être transmis par le même parent, au contraire de l'association Thalassémie-Drépanocytose. Ce fait est en faveur de l'allémorphisme des gènes Hb S et Hb C.

Généralement, les deux parents sont porteurs l'un de l'association Hb A + Bh S, l'autre de l'association Hb A + Hb C. On dit simplement que l'un est AS et l'autre AC. Dans ce cas, les deux parents sont porteurs hétérozygotes, et cette catégorie est plus fréquemment rencontrée. Plus rarement on trouve que l'un d'eux est homozygote C (CC). Exceptionnellement, l'un d'eux est homozygote S (SS).

Pour le cas habituel où chaque parent est hétérozygote, on peut prévoir que 25 % des enfants seront indemnes de toute tare, 25 % hétérozygotes S, 25 % hétérozygotes C et 25 % porteurs des deux tares SC.

T R A I T E M E N T

Toutes les publications soulignent l'inéfficacité de la plupart des thérapeutiques utilisées. Il en est ainsi des stéroïdes de l'A C T H et des anticoagulants qui tendaient à éviter les thromboses des petits vaisseaux.

Les vaso-dilatateurs ont également été essayés mais sans résultats marquants.

L'acétazolamide ou diamox empêche in vivo l'activité de l'anhydrase carbonique et entraîne une baisse du CO 2 en solution dans le plasma donc du CO 2 qui pourrait pénétrer dans les globules rouges. Il s'agit probablement de même in vitro. Il est toujours très utilisé.

Mais actuellement la faveur est aux Rhéomacrodes qui, par leur effet anti-sludge, empêcherait le sickling des hématies.

L'oxygénothérapie en cure discontinue et à pression relativement basse a souvent un effet bienfaiteur.

Mais le véritable traitement de cette tare héréditaire devrait être préventif. Mais cela implique l'étude complète des hémoglobines des futurs conjoints et la décision médicale qui s'imposerait en cas de découverte d'hémoglobines anormales serait très difficile à faire accepter.

Actuellement les biologistes cherchent à trouver une substance qui freinerait la synthèse des chaînes dans les hémoglobinopathies, il y aurait alors formation d'hémoglobine F qui est parfaitement fonctionnelle chez l'adulte. Un drépanocytaire serait ainsi cliniquement et biologiquement guéri.

Disons un mot à propos de la chirurgie dans la drépanocytose :

- la chirurgie palliative est indiquée dans la sicklanémie : splénectomie en cas de rupture ou d'infarctus de la rate, séphrectomied'urgence en cas d'hématurie intarissable.

Mais les risques de l'anesthésie et la fréquence des thromboses post opératoires font retarder le plus possible cette éventualité opératoire d'autant que de nombreux phénomènes ischémiques sont souvent résolutifs sous l'influence du seul traitement symptomatique.

C O N C L U S I O N S

A l'occasion d'une observation qu'il nous a été donné d'étudier chez notre Maître, le Professeur Agrégé BOUVIER, nous avons fait une revue générale des manifestations cliniques des hémoglobinopathies en nous attachant spécialement aux formes cardiaques.

Cette observation d'un jeune malade d'origine guadeloupéenne, semble être le premier cas rapporté en France, d'ischémie lésion myocardique au cours d'une hémoglobinose S C.

Cliniquement, ce sujet présentait des antécédents arthralgiques et des douleurs de type sanguineux d'apparition récente évoluant sans fièvre. L'électrocardiogramme montrait des signes d'ischémie-lésion myocardique localisée de V_1 à V_5.

Les épreuves biologiques, falciformation des hématies par le test de Emmel et surtout, électrophorèse de l'hémoglobine, ont permis de porter le diagnostic de double hémoglobinopathie SC.

Bien que rares ces signes cardiagues sont à connaître car ils peuvent permettre d'évoquer le diagnostic de drépanocytose.

Il est d'ailleurs permis de penser que les facilités actuelles de voyage et de migration amèneront de plus en plus souvent à envisager ce problème devant de tels signes électriques.

B I B L I O G R A P H I E

ANDERSON F. M., HARE R.L.

Sickle cell anemia
Am. J. Dis. Child 44, 1055 - 1932

ANDRE R., DREYFUS B., MALLESSENETR.

Etude des hémoglobinopathies
Soc. Méd. Hop. Paris, 11, 896-898, 1962

BEAUD M.

Données actuelles du problème des anémies à hématies falciformes.
Thèse Paris 1958.

BENHAMOU R.

Aspects cliniques hématologiques et thérapeutiques des anémies hémolytiques génotypiques.
Revue du Praticien 8, 1, 25-33, 1958

BOUKRIS R.

A propos de deux cas d'hémoglobinose S C observés à Tunis.
Thèse Paris 1965.

BOUVIER J.B.

Les hémoglobinopathies.
Evolution médicale n° 2, 135-138, 1965

BOUVIER J.B., FAULONG L., SABOURAUD O., DETRAVERSE P.M.

Un cas de drépanocytose chez un Nord africain de race blanche suivi depuis près de huit ans.
Société Médicale Hôpitaux de Paris 13, 1119-25, 1962

BURCHMORE J W

Agglutinating sickling arterial thombosis, an universal case of sickle-cell hémoglobin C disease.
Lancet 11, 1009, 1962.

CAZAL P.

Conception actuelle des hémoglobinopathies héréditaires.
Pathologie et biologie 11, 495-504, 1963.

CHARAGE R., CONLEN L.C.

Rate of sickling of red cells during deoxygenation of blood from persons with various sickling disorders.
Blood 24, 25-48, 1964

CHAREMIS C.

Sickle cell anemia in greece
Lancet 26, 1147-1949.1951.

COLLOMB M., MILLETO G.

La drépanocytose
Gazette des Hôpitaux, 20, 809-11, 1956

DAUSSET P.

Sang
Enc. Med. Chi, 3, 3-7, 1964

DREYFUS J.C.

Physiologie des globules rouges
E.M.C., 2, 1-6, 1966

DREYFUS J.C.

Hémoglobines anormales
Revue française des études cliniques et biologiques
Soc. Med. Hp. Paris, 4, 382-412, 1957

DURUPT P.

Sang.
E.M.C. 6, 10-14, 1961

FRICK P.G., HITZIG W.H., BETKE K.

Hémoglobines Zurich. A new hemoglobin anormaly associated with acute hemolytic episodes, with inclusion bodies after sulfanomide therapy.
Blood 261, 20-24, 1962.

FULLERTON W.T., WATSON-WILLIAMS E.S.

Hemoglobin S C disease and megaloblastic anemia of pregnancy.
J. Obs. Gyn. British Commonwealth, 69, 729-35, 1963

GRAHAM G.S.

A case of sickle cell anemia with necropsy
Arch. Int. Med. 34, 778-800, 1924

GRIFFITHS F.E.D.

Ethyl biscoumacetate as an inhibition of sickling
Lancet, 11, 20-28, 1955

HAHN E.V., GILLEPSIE E.B.

Report of a case gravely improved by splenectomy
Experimental study of sickle cell all formation
Arch. Int. Med. 39, 233-54, 1927

HARVIER P. BRUMPT L., LAVERGNE H. ADIGHIERI

Anémie à drépanocytes et ulcères de jambe.
Bull. Acad. Nat. Med. 7-8, 133, 1949

HENDERSEN A.B.

Sickle cell anemie clinical study of fifthy four cases
Am. J. Med. 9, 757, 1950

HIGGENS W H

The heart in sickle cell anemia South
South med. J. 42, 39-48, 1949

HUCK J G

Sickle cell anemia
Bull Johns Hopkins Hosp. 34, 335, 1923

ITANO A H

A third abnormal hemoglobine associated with hereditary hemolytic anemia
Proc. Nat. Acad Sci. 37, 775, 1950

ITANO HA

Qualitative et quantitative control of adult hemoglobin synthesis.
A multiple allele hypothesis.
American J. Human Genetis 5, 34-40, 1953

ITANO A H, NEEL J V

A new inherited anomaly of human hemoglobin
Pro. Nat. Acad. Sci. 36, 613, 1950

JONES H L, WETZEL F E, BLACK B K

Sicle cell anemia with striking electrocardiographic abnomalitises and other unusual features with autopsy
Ann. Int. Med. 10, 653-660, 1954

KING G I JAVEWAY CA

Sickle cell anemia with cardiac complications
Internat Clin. 3, 41-48, 1937

KLINEFELTER H F.

The heart in sickle cell anemia
Amer. J. Med. Sc. 203, 34-45, 1942

KOURILSKY R. MALLASENET R. PIERON R. DEMAY C. JACQUILLAT C. VERLEY J B. LEWI D.

Sur les manifestations respiratoires de la drépanocytose. A propps d'un cas personnel
J. Franc. Med. Chir. Thor. 17, 213-22, 1963

LINDO CL. DOCTOR L.R.

The electrocardiogram in sickle cell anemia
Amer.Heart. J. 50, 218-24, 1955

LINHARD J.

Quelques constantes biologiques chez l'Africain
Revue du Praticien, 3, 291-301, 1958

LORTHOLARY P., LEWY JP.

Manifestations pulmonaires et cardiaques de la drépanocytose.
Poumons et coeur 21, 405-10, 1965.

MAC CORNICK W.F.

The pathology of sickle cell trait.
Amer. J. Med. Sci. 241, 329-36, 1961

MERLE H.

Les complications neuro-psychiatriques de la drépanocytose.
Thèse Montpellier 1964.

MOSER K M, LUCHSINGER P C., KATZ. S.,

Pulmonary and cardiac function in sickle cell lung disease.
Dis. Chest. 37, 637-648, 1960

MOTULSKI A G.

Problems of glucose 6 phosphate deshydrogenase deficiency. In abnormal hemoglobins in Africa.
Symposium de la C.I.O.M.S. 1963

MOSER M K. SHEA J.C.

The relationship between pulmonary infartion cor pulmonal and sickle states.
AM. J. Med. 22, 561-70, 1956.

MULET M., KAUFMAN J M.

L'électrocardiogramme dans 50 cas de drépanocytose.
Est African Medecine Journal 39, 232-34, 1962

MULET M, KAUFMAN J M, BERGOT J.

Aspects cliniques de la maladie drépanocytaire
Med. Trop. 23, 610-20, 1965

NEEL J V

The clinical detection of the genetic carriers of inherited disease.
Med. 26, 115-30, 1945

OBER W B, BRUNO M S., WEINBER S.B., JONES F M, WEINER L.

Fatal intra vascular sickling in a patient with sickle cell trait.
New Engl. T. Med. 263, 947-49, 1960

OLIVIERA E., GOMEZ TATINO N.

Falcemic cardiopathi report of a case.
Amer. J. Cardiol. 11, 686-88, 1963

PAULING L., ITANO H A, SINGER S J, WELLES I C

Sickle cell anemia e molecular disease
Sciences 110, 543-550, 1949

PIERON R. DEMAY CL. JACQUILLAT C. VERLAY J.M. KOURILSKI R.

Infarctus splennique par insuffisance respiratoire au cours d'une drépanocytose d'un Blanc
Soc. Med. Hop. Paris 11, 88-95, 1962

RIVER G L. ROBBINS A B, SCHWARTZ S O

S C hemoglobine clinical study
Blood 18, 385-416, 1961

ROSA J.

ACQUISITIONS récentes concernant les hémoglobines anormales.
Soc. Med. Hôp. Paris 11, 868-76, 1962

SALVAGGIO J E ARMOD C.A. BANOV C H.

Long term anticoagulant in sickle cell disease. A clinical study
New Engl. J. Med. 182, 269, 1963

SILVESTRONI E. BIANCO I.

New date on microdrépanocytose disease
Blood, 22, 623-30, 1955

SINISCALLO M., BERNINI L. LATTE B. MOTULSKY A G.

Favism and thalassemia in Sardinia and thier relation ship to malaria
Nature 190, 1179-80, 1961

SCHRODER W A. JONES R T. SHELTON J R. SHELTON J B. CORNIK J. MAC CALLA K.

A partial sequence of amino acide residues in the chain of humain hemoglobine F.
Proc. Nat. Acad. Sc. 18, 267-70, 1961.

SCOTT R B. JENKINS M.

Sickle cell hemoglobine C disease
A M J. disease children 90, 35642, 1955

SHUBIN H. HAUFMAN R. SHAPIRO M. LEVINSON D.

Cardio vascular findings in children with sickle cell anemia
Amer. J. Cardial, 6, 875-97, 1960.

TRAVERSE (DE) P M. COQUELET M L

Hémoglobine anormale et association
Revue du Praticien 8 69-82, 1958.

UZSOY N.K.

Cardio vascular findings in patients with sickle cell anemia
Amer. J. Cardiol. 3, 320-28, 1964.

WINTROBE MM.

The cardio vascular system in anemia with a note on the particular abnormalities in sickle cell anemia.
Blood 1, 121-30, 1946

WINSOR T. BURCH G E.

The electrocardiogram and cardiac state in active sickle cell anemia
Amer. Heart J. 29, 685-92, 1945

WITVOET J P.

A propos d'un cas d'anémie à hématies falciformes
Thèse Paris 1956

YOYO M. BIBSTEIN M. CASSIUS DE LINVAL J.

Drépanocytose et hémoglobinopathie à la Martinique
Presse Médicale 70, 2197-200, 1962

ZIMMERMANN S T BURNETT R.

Sickle cell anemia simulatin coronary occlusion.
Ann. Int. Med. 21, 1045-54, 1944.

T A B L E des M A T I E R E S

Pages

INTRODUCTION

Observation 1

Historique 10

Répartition et fréquence 15

Rappel clinique de l'hémoglobinose SC 17

Manifestations cardiaques 23

Epreuves de laboratoire 28

Etude biochimique 32

Transmission génétique de l'hémoglobine 39

Traitement 41

Conclusions 43

BIBLIOGRAPHIE

Vu le Président de Thèse

Pr. PERRAULT

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE